

Aus dem Pathologischen Institut
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen - Nürnberg
Direktor: Professor Dr. V. Becker

Schicksal von Calciumoxalatkristallen in der Niere im Tierexperiment

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Ulf-Werner Eidam
aus Wien

Erlangen 1976

Aus dem Pathologischen Institut
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. V. Becker

Schicksal von Calciumoxalatkristallen in der Niere im Tierexperiment

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Ulf-Werner Eidam
aus Wien

Erlangen 1976

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg



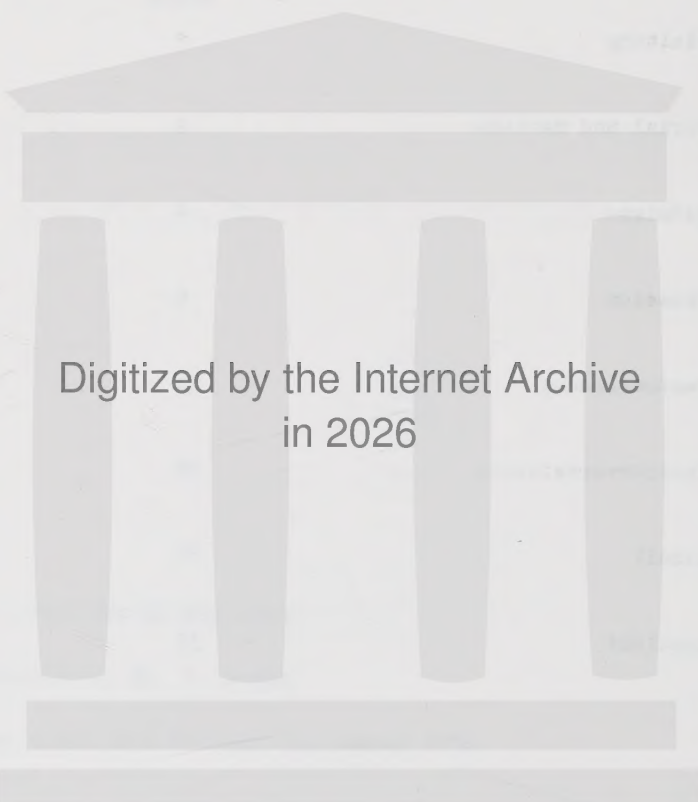
Dekan: Prof. Dr. E. Rügheimer

Referent: Prof. Dr. V. Becker

Tag der mündlichen Prüfung: 19. Januar 1976

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	1
Material und Methode	2
Ergebnisse	4
Diskussion	6
Zusammenfassung	13
Literaturverzeichnis	14
Bildteil	24
Lebenslauf	35



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546220_0061

Einleitung

Der Ausfall von Calciumoxalatkristallen im Gewebe ist sichtbarer Ausdruck einer lokalen oder allgemeinen Oxalsäurestoffwechselstörung. Da die Oxalsäure über den Harn ausgeschieden wird (RAPOPORT, 1969), finden sich die häufigsten Bildungen von Calciumoxalat in den Nieren (LARGIADER und ZOLLINGER, 1960; SCHÖLL und BERGER, 1971). Die anfänglich nur als partielle Blockade des tubulären Systems wirkenden Kristalle führen bei der endogenen Oxalose, einer kongenitalen Enzymopathie, aber auch bei kontinuierlicher, exzessiver Zufuhr exogener Oxalsäure nach Epithelnekrosen und Umbau des Parenchyms zu Schrumpfnieren und Urämie. Der Krankheitswert von Calciumoxalatkristallen bei einer temporären Oxalsäurestoffwechselstörung dagegen ist offen (PESCH et al., 1974 und 1976).

Im Tierexperiment wurde versucht, das Schicksal von einzeitig in der Niere entstandenen Calciumoxalatkristallen bei sonst stoffwechselgesunden Kaninchen zu verfolgen und den Einfluß von verschiedenen Infusionen zu klären.

Material und Methode

Als Versuchstiere standen männliche und weibliche Kaninchen der Rasse Bastard-Biberach mit einem durchschnittlichen Körpergewicht von 2,5 bis 3,5 kg zur Verfügung, bei denen die Basalwerte für Oxalsäure, Calcium, Harnstoff und Kreatinin im Serum bestimmt wurden. Die Oxalsäure wurde als 2,5%ige Lösung von Natriumoxalat in physiologischer Kochsalzlösung regelmäßig mittels sechs bis acht subcutanen Injektionen rechts und links paravertebral verabfolgt.

In Vorversuchen wurde die Dosis an Natriumoxalat festgestellt, die sicher und eindrucksvoll einen Ausfall von Calciumoxalat in den Nieren bewirkte. In Abhängigkeit von Dosis und Zeit wurde das Schicksal dieser Kristalle in den Nierentubuli lichtmikroskopisch verfolgt und außerdem die Werte von Oxalsäure, Calcium, Harnstoff und Kreatinin im Serum bestimmt.

Im Hauptversuch wurden 100 mg 2,5%iges Natriumoxalat pro kg Körpergewicht als Injektionsmenge gewählt und männlichen Kaninchen injiziert. Insgesamt wurden fünf Versuchsgruppen zu je 12 Tieren gebildet, von denen eine als Kontrollgruppe diente. Die anderen erhielten als Infusionslösungen

Tutofusin^R BX (mit 50 g/l Xylit),
Tutofusin^R BG (mit 50 g/l Glucose),
Tutofusin^R B (mit 50 g/l Sorbit) und
Tutofusin^R (kohlenhydratfreie Elektrolytlösung),
von denen jeweils 8 ml/kg KG/h über Infusomaten bzw.
Holter-Pumpen in die Ohrvenen der Tiere 16 Stunden/die
infundiert wurden. Während der Infusion wurden die Tiere
einzeln in engen Käfigen gehalten. während der infusions-
freien Zeit konnten sie ad libitum trinken (Leitungs-
wasser) und fressen (Ovator Solikinin). Nach 2 Tagen
wurden 6 Tiere und nach 14 Tagen die restlichen 6 Tiere
einer Gruppe getötet.

Zur Bestimmung von Oxalsäure wurde allen Tieren vor
Beginn der ersten Infusion 20 ml Blut aus der mittleren
Ohrvene und zur Bestimmung von Oxalsäure, Calcium, Harn-
stoff und Kreatinin im Serum präfinal acht Stunden nach
der letzten Infusion 40 ml Blut aus der unteren Hohl-
vene entnommen. Die Kaninchen wurden mittels Genick-
schlag getötet.

Lichtmikroskopisch wurden nach Fixation in 70%igem
Alkohol und nach Färbung mit Hämatoxylin-Eosin und
nach VOIGT (1957) auf Calcium-Verbindungen folgende
Organe untersucht: Leber, Milz, Pankreas, beide Lungen,
Herz und Nieren sowie Aorta ascendens, Glandula thyreo-

idea, Großhirn und Hypophyse. Bei polarisiertem Licht erfolgte die Auswertung auf doppeltlichtbrechende, hellgelblich leuchtende Kristalle von Calciumoxalat semi-quantitativ mittels folgender Einteilung: kein Niederschlag, einfacher, deutlicher und massiver Ausfall. Die letzte Klassifizierung ist mit dem in der Literatur gebräuchlichen Terminus "Sternenhimmel" identisch.

Ergebnisse

Die Ergebnisse der Vorversuche sind in den Abbildungen 1 - 5 dargestellt. Die Vorversuche hatten gezeigt, daß nach subcutaner Injektion von Natriumoxalat in Abhängigkeit von der Dosis nach 48 Stunden reichlich Calciumoxalatkristalle in den Nieren ausgefallen waren. Adäquat der steigenden Dosis von 50 mg bis 250 mg/kg nahmen die Kristalle zu (Abb. 1). Serum-Oxalsäure (Abb. 2), Serum-Harnstoff (Abb. 3) und Serum-Kreatinin (Abb. 4) waren post injectionem erhöht, jedoch im Verlauf von 5 - 7 Tagen, Oxalsäure schon nach etwa einem Tag, wieder im Bereich der Norm. Das Serum-Calcium (Abb. 5) zeigte dagegen nach 12 Stunden erniedrigte Werte, die jedoch nach einem Tag auf den Normalwert angestiegen waren.

Bereits nach 12 Stunden fanden sich in den Nieren reichlich Calciumoxalatkristalle, die intratubulär diffus an der Kinde mit deutlicher Häufung an der Rindenmarkgrenze ausgefallen waren. In Abhängigkeit von der Zeit nahm ihre Menge ab, so daß nach 21 Tagen Kristalle nur noch in Spuren nachgewiesen werden konnten (Abb. 5).

Die Ergebnisse der Hauptversuche sind in den Abbildungen 6 - 10 dargestellt. Nach 2 Tagen post injectionem war die Serum-Oxalsäure (Abb. 6) bei den infundierten wie nichtinfundierten Tieren etwas erhöht, jedoch nach 14 Tagen wieder normalisiert. Das Serum-Calcium (Abb. 7) war zu den beiden Untersuchungszeitpunkten bei allen Versuchstieren normal.

Die Serum-Harnstoffwerte (Abb. 8) waren bei den Tieren der 5 Versuchsgruppen zumeist deutlich erhöht, jedoch nach 14 Tagen bei den mit Kohlenhydraten infundierten Tieren im Bereich der Norm. Die mit Elektrolyten infundierten Tiere, ebenso wie die Kontrollgruppe, ließen noch eine leichte Erhöhung über der Norm erkennen.

Das Serum-Kreatinin (Abb. 9) war bei den Kohlenhydrat-Gruppen nach 2 Tagen deutlich erhöht, insbesondere bei der Glucose-Gruppe, während die Elektrolyt- und die Kontrollgruppe nur geringfügig erhöhte Werte aufwiesen. Nach 14 Tagen waren die Werte bei allen Gruppen weitgehend im Normbereich.

Die Calciumoxalatniederschläge (Abb. 10) zeigten ein gleichsinniges Verhalten wie bei den Vorversuchen. Nach 2 Tagen wiesen alle Gruppen reichlich Kristalle auf, die nach 14 Tagen ebenfalls bei allen Tieren deutlich weniger geworden waren (Abb. 11 a und b), wobei die geringsten Kristallreste bei den Elektrolyt-Tieren auffielen. In keinem der anderen Organe konnten lichtmikroskopisch Calciumoxalatkristalle gefunden werden.

Diskussion

Niederschläge von Calciumoxalatkristallen in der Niere können verschiedene Ursachen haben. So treten Calciumoxalatkristalle im Rahmen der primären Oxalose, einer kongenitalen Stoffwechselstörung, auf und führen durch ihre Ablagerung im tubulären System der Niere mit Zerstörung der Tubulusepithelien zu einer interstitiellen Nephritis, die schließlich durch Umbauvorgänge zur Schrumpfniere und damit zur Urämie führt (CHOU und DONOHUE, 1951; LARGIADER und ZOLLINGER, 1960; SCHÖLL, 1971; SCHÖLL und BERGER, 1971; SCHREIER, 1955; DUNN, 1955; HOCKADAY et al., 1963; HOCKADAY et al., 1965). Bei diesem genetisch bedingten Enzymdefekt wird der Stoffwechselweg des Glycins zur aktiven Aminosäure

blockiert, und es entsteht in unphysiologisch hoher Konzentration das Zwischenprodukt Glyoxylsäure. Diese wird in Oxalsäure umgewandelt. Durch die Hyperoxalämie und konsekutive Hyperoxalurie kommt es zur vermehrten Oxalsäureausscheidung, die bis zum Zehnfachen des Normalwertes ansteigt. Bei länger andauernder Hyperoxalämie werden auch extrarenal Calciumoxalatniederschläge gefunden, und zwar im Myokard, in der Media von größeren Gefäßen und im Lumen kleinerer Gefäße (BENNET und ROSENBLUM, 1961; KAISER, 1972; NISSEN et al., 1973; LEWIS et al., 1974; ARBUS und SNIDERMAN, 1974), ferner im Stroma des Ovars, im Parenchym der Nebenschilddrüsen, in der Muskulatur der Ösophaguswand, in den Sublingualdrüsen, in den Faserknorpeln der Zwischenwirbelscheiben, im Trachealknorpel und im Rand der Spongiosabälkchen aus Femur, Sternum, Beckenkamm und Wirbelkörper, sowie vereinzelt im Plexus chorioideus (NISSEN et al., 1973; HAHLWEG, 1966). SCHÖLL (1971) fand dichte Kristallablagerungen in den Wänden intrazerebraler und pialer Blutgefäße.

Auch durch intermittierende Peritonealdialyse gelingt es nicht, den Serumoxalsäurespiegel wesentlich zu senken (NISSEN et al., 1973).

Die alimentäre Oxalsäurevergiftung an Versuchstieren, denen mittels Magensonde Kleesalz bzw. Ammoniumoxalat

zwangsweise verabfolgt wurde (T. BEEN, 1938; MACKENZIE und McCOLLUM, 1973; DOMANSKI, 1950; JUST, 1956; DAVID und UELINGS, 1968; JAMES et al., 1971), und Frostschutzmittelvergiftungen mit Äthylenglykol (SMITH, 1951; DOERR et al., 1947; CHIRAY et al., 1939; BOEMKE, 1943; WATTS, 1959) führen zu identischen pathologisch-morphologischen Befunden in der Niere.

Im Gefolge der Urämie bei niereneigener Vorschädigung können Calciumoxalatniederschläge in hohem Maße nachgewiesen werden (ZOLLINGER und ROSENMUND, 1952; MACALUSO und BERG, 1959; BEDNAR et al., 1961; BENNET und ROSENBLUM, 1961; BENNINGTON et al., 1964; ZAREMBSKI et al., 1966; ZOLLINGER, 1966; BANKL und REGELE, 1967; BENEKE und PAULINI, 1973; MENZEL, 1976).

Der Pathomechanismus der Bildung und Ausfällung von Oxalat bei der sekundären Oxalose ist weitgehend ungeklärt. Die wechselseitig sich beeinflussenden Parameter des Löslichkeitsproduktes der im Harn vorhandenen Elektrolyte sind die entscheidende, physikalisch-chemische Grundlage für den Ausfall von Calciumoxalat. Nach KALLISTRATOS (1972) ist dabei von Bedeutung die Konzentration folgender Harnbestandteile: Calcium, Magnesium, Phosphat, Pyrophosphat, Harnsäure und Zitrat, Kalium und Oxalat, die in einem Quotienten

zusammengefaßt werden können, der der Kristallisationsneigung K_N entspricht. Außerdem fördern die Aminosäure Zystin und das Vorliegen eines Infektes die Kristallisation.

$$K_N = \frac{(Ca)(Mg)(Orthophosph.)(Oxalat)(Harnsre.)(Zystin)(Infekt)}{(Mg)(Zitrat)(K)(Pyrophosphat)}$$

Die Ausfällung von Calciumoxalat im Harn ist jedoch nicht nur im Sinne des "Aussalzeffektes" zu sehen, bei dem durch Zusatz einer leicht löslichen Komponente in eine Lösung bei einem definierten pH die schwerstlösliche Verbindung ausfällt (KALLISTRATOS, 1972). Über eine Komplexbildung der Harnelektrolyte, wie Harnstoff, Magnesium und Zitronensäure, kann die Calciumoxalatlöslichkeit erhöht werden (HAMMARSTEN, 1929 und 1937).

Hypothetisch ist die Existenz eines spezifischen Ausfall-Inhibitors, der auch die Größe von Harnsteinen beeinflussen soll (DENT und SUTOR, 1971; ROBERTSON und PEACOCK, 1972).

Speziell dem Magnesium bzw. dem Magnesium-Calcium-Quotienten kommt eine besondere Bedeutung zu (HAMMARSTEN, 1937; WATCHORN, 1932; du MONT und NOWAK, 1964; MOORE und BUNCE, 1964; KLETTE, 1965; ZIMMET, 1968; TAKASAKI und SHIMANO, 1968; COBURN et al., 1970; FORBES, 1971; KALLISTRATOS, 1972; MÜSTENBERG, 1972), desgleichen der Zitronensäure.

Nach oraler und subcutaner Gabe von Zitrat wird eine erhöhte Diurese beobachtet, bei der das Serumcalcium bei erhöhtem Harncalcium verringert ist (PROVERMANN und BRULL, 1930; JOHNSON, 1959). Die gesteigerte Durchflußrate wirkt anscheinend einer Konkrementbildung entgegen.

Hypovitaminosen, in geringerem Maß auch Hypervitaminosen spielen ebenfalls für die Calciumoxalatbildung eine Rolle (LEERSUM, 1928; BLISS et al., 1933; HAMMARSTEN, 1937; GERSHOFF und FARAGALLA, 1959; ANDRUS et al., 1960; GERSHOFF und ANDRUS, 1961 und 1962; FARAGALLA und GERSHOFF, 1963; GERSHOFF, 1964; LYON et al., 1966; LINKSWILER, 1967; GERSHOF und PRIEN, 1967; RITZ, 1970; McCOMBS und GERSHOFF, 1972). Ein Mangel an den fettlöslichen Vitaminen A, D und E sowie den Vitaminen B₁ und B₆ führen zu einem vermehrten Auftreten von Oxalatkristallen in der Niere. Bei gleichzeitiger Verabfolgung von magnesiumreicher Diät treten jedoch keine oder deutlich vermindert Niederschläge auf. Zur Infusionstherapie verwandte Elektrolytlösungen enthalten Magnesium in physiologischer Konzentration. Sie dürften keinen Einfluß auf den Oxalsäurestoffwechsel haben.

Ob das Vitamin C im menschlichen Organismus zu Oxalsäure umgebaut werden kann, ist umstritten (JUST, 1956; MUNZINGER et al., 1959; LAMBEN und CHRYSOWSKI, 1954).

Eine Erhöhung der Serumoxalsäure soll bei Konvulsionen oder nach Adrenalin-Gabe auftreten (SUZUKI, 1955). Auf die besonderen Veränderungen der Kolloidaktivität bei allgemeinen Infektionen für die Genese von Auskristallisationen weisen BRUDA et al. (1964) hin.

Als Folge von gastro-intestinalen Erkrankungen beschreiben CASPARY (1973), SMITH et al. (1972) und EARNEST (1974) eine Hyperoxalurie und Nephrolithiasis. So gelangen bei Erkrankungen des terminalen Ileum respektive nach Ileumresektionen von mindestens dreißig Zentimetern konjugierte Gallensäuren in distale, bakteriell besiedelte Darmabschnitte. Diese Bakterien vermögen Glycin abzuspalten, das dann zu Glyoxylsäure umgewandelt wird und nach intestinaler Resorption in der Leber zu Oxalsäure metabolisiert wird.

Nach Infusionen mit sehr hohem Xylitgehalt wurden Ausfällungen von Calciumoxalatkristallen in der Niere und in der Media von Arteriolen, gelegentlich auch in der Wand größerer Arterien des Mittelhirns beobachtet. Eine Häufung fand sich im Linsenkern, Thalamus, in der Brücke und der Medulla oblongata (THOMAS et al., 1970 und 1972; EVANS et al., 1973; BONGENER, 1973; BENEKE und PAULINI, 1973; SCHRÖDER et al., 1974). Die Kristalle bewirken

eine Endothelnekrose oder eine Degeneration der Tubulusepithelien mit nachfolgender Blockade und entzündlicher Begleitreaktion.

Unsere eigenen Befunde zeigen, daß durch einmalige subcutane Injektion von exogenem Natriumoxalat Calciumoxalatkristalle in der Niere ausfallen. Die Kristalle liegen reaktionslos intratubulär und führen zu einer Blockade einzelner Tubuli. In Abhängigkeit von der Zeit kommt es zu einer Auflösung der Kristalle und damit zu ihrem Verschwinden, wobei eine gleichzeitige Infusionstherapie mit verschiedenen Kohlenhydraten bzw. mit reiner Elektrolytlösung keinen anderen Einfluß hat. Stoffwechselgesunde Tiere, aber auch einseitig nephrektomierte Patienten (PESCH et al., 1974), mit ausreichender Nierenfunktion und Harnproduktion sind damit durchaus in der Lage, eine einseitige Oxalsäurestoffwechselstörung mit starkem Ausfall von Calciumoxalatkristallen in der Niere zu überstehen und zu beseitigen. Die Niere dient vorübergehend als Kloake (PESCH et al., 1976), wobei es durch die partielle Blockade des tubulären Systems zu einem Anstieg harnpflichtiger Substanzen kommt. Diese funktionelle Störung ist jedoch reversibel und deshalb ohne nennenswerten Krankheitswert.

Zusammenfassung

Nach einmaliger Injektion von 100 mg Natriumoxalat pro kg Körpergewicht kam es bei Kaninchen im tubulären System der Niere zum Ausfall von Calciumoxalat. Der Krankheitswert dieser temporären Hyperoxalämie bzw. Hyperoxalurie und das Schicksal der Calciumoxalatkristalle wurden unter dem Einfluß von verschiedenen Infusionen laborchemisch und lichtmikroskopisch untersucht. Die partielle Blockade des tubulären Systems führte zu einem vorübergehenden Anstieg der harnpflichtigen Substanzen im Serum. Auch ohne Infusionstherapie kam es in Abhängigkeit von der Zeit zu einem Verschwinden der Calciumoxalatniederschläge in der Niere und damit zu Normalwerten harnpflichtiger Substanzen im Serum. Die verschiedenen Infusionen hatten darauf keinen histomorphologisch bzw. laborchemisch faßbaren anderen Einfluß.

Literaturverzeichnis

- ANDRUS, S.B., S.N. GERSHOFF, F.F. FARAGALLA, E.L. PRIEN:
Production of Calciumoxalate Renal Calculi
in Vit. B₆-deficient Rats. Study of the
Influence of Urine pH
Lab. Invest. 9, 7 (1960)
- ARBUS, G.S., S. SNIDERMAN:
Oxalosis with Peripheral Gangrene
Arch. Path. 97, 107 (1974)
- BANKL, H., H. REGELE:
Zur Frage der sekundären Oxalose
Virchows Arch. path. Anat. 342, 97 (1967)
- BEDNAR, B., A. JIRASEK, J. STEJSKAL, M. CHYTIL:
Die sekundäre urämische Oxalose
Zentr. Bl. f. Allg. Path. 102, 289 (1961)
- BENEKE, G. und K. PAULINI:
Morphologie und mögliche Ursachen von
Kristallablagerungen im Gewebe nach Infu-
sionstherapie
In: BEISBARTH, H. et al.: "Die Bausteine
der parenteralen Ernährung"
Enke-Verlag, Stuttgart (1973)
- BENNET, B., C. ROSENBLUM:
Identification of Calcium Oxalate Crystals
in the Myocardium in Patients with Uremia
Lab. Invest. 10, 947 (1961)
- BENNINGTON, J.L., S.L. HABER, J.V. SMITH, W.E. WARNER:
Crystals of Calcium Oxalate in the Human
Kidney
Amer. J. clin. Path. 41, 3 (1964)
- BLISS, A.R., G.R. LIVERMORE, E.O. PRATHER:
The Relation of Vit. A and Vit. D to
Urinary Calculus Formation
J. Urol. 30, 639 (1933)
- BOEMKE, F.:
Beitrag zur Toxikologie und Pathologie
des Äthylenglykols (Glysantin)
Virchows Arch. 310, 106 (1943)

BRUDA, I., T. BERARIU, C. GUSEA:

Die biochemischen Faktoren in der Ätiologie der Urolithiasis
Urol. int. 17, 230 (1964)

BÜNGENER, W.:

Kalziumoxalatausfällungen in Niere und Gehirn nach hochdosierter Xylitininfusion. Beobachtung an 4 Sektionsfällen
Zbl. allg. Path. 117, 204 (1973)

CASPARY, W.F.:

Pathogenese und Therapie der Hyperoxalurie
Dtsch. Med. Wschr. 12, 633 (1973)

CHIRAY, M., L. JUSTIN, J. ALBOT, J. DIERYCK:

Aspects histologiques de la lithiase oxalique expérimentale par l'ethylène glycole
Ann. Anat. Path. 16, 393 (1939)

CHOU, L.Y., W.L. DONOHUE:

Possible "Inborn Error of Metabolism" with Nephrolithiasis and Nephrocalcinosis Due to Calcium Oxalate as the Predominating Features
Pediatrics 10, 660 (1952)

COBURN, J.W., S.G. MASSRY, C.R. KLEEMAN:

The Effect of Calcium Infusion on Renal Handling of Magnesium with Normal and Reduced Glomerular Filtration Rate
Nephron 7, 131 (1970)

DAVID, H., J. UELINGS:

Feinmikroskopische Strukturänderungen der Niere nach chronischer Applikation von Natriumoxalat (s.c.)
Beitr. path. Anat. 136, 284 (1968)

DENT, C.E., D.J. SUTCLIFF:

Presence or Absence of Inhibitor of Calciumoxalate Crystals in Urine of Normals and of Stone Formers
Lancet 2, 775 (1971)

DOERR, W., A. KRAFT, J. RAUSCHKE:

Über experimentelle Glykolvergiftung
Klin. Wschr. 24/25, 749 (1946/47)

- DOMANSKI, TH. J.: Experimental Urolithiasis: Calcium-Oxalate Stone
Amer. J. clin. Path. 20, 707 (1950)
- DUNN, H.G.: Oxalosis
Amer. J. Dis. Child. 90, 58 (1955)
- EARNEST, L.D.: Hyperoxaluria in Patients with Ileal Resection: An Abnormality in Dietary Absorption
Gastroenterology 66, No. June (1974)
- EVANS, G.W., G. PHILLIPS, T.M. MUKHERJEE, M.R. SNOW, J.R. LAWRENCE, D.W. THOMAS:
Identification of crystals deposited in brain and kidney after xylitol administration by biochemical, histochemical and electron diffraction methods
J. clin. Path. 26, 32 (1973)
- FARAGALLA, F.F., S.N. GERSHOFF:
Interrelations among Magnesium, Vitamin B₆, Sulfur and Phosphorus in the Formation of Kidney Stones in the Rat
J. Nutr. 81, 60 (1963)
- FORBES, R.M.: Attempts to Alter Kidney Calcification in the Magnesium Deficient Rat
J. Nutr. 101, 35 (1971)
- GERSHOFF, S.N.: Vitamin B₆ and Oxalate Metabolism
Vitamins Hormones 22, 581 (1964)
- GERSHOFF, S.N., S.B. ANDRUS:
Dietary Magnesium, Calcium and Vitamin B₆ and Experimental Nephropathies in Rats: Calciumoxalate Calculi, Apatite Nephrocalcinosis
J. Nutr. 73, 308 (1961)
- GERSHOFF, S.N., S.B. ANDRUS:
Effect of Vitamin B₆ and Magnesium on Renal Deposition of Calciumoxalate Induced by Ethylen Glycole Administration
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 109, 999 (1962)

GERSHOFF, S.N., F.F. FARAGALLA:

Endogenous Oxalate Synthesis and Glycine, Serine, Desoxypyridoxine Interrelationships in Vitamin B₆-deficient Rats
J. Biol. Chem. 234, 2391 (1959)

GERSHOFF, S.N., F.F. FARAGALLA, D.A. NELSON, S.B. ANDRUS:

Vitamin B₆ Deficiency and Oxalate Nephrocalcinosis in the Cat
Amer. J. Med. 27, 72 (1959)

GERSHOFF, S.N., E.L. PRIEN:

Effect of Daily MgO and Vitamin B₆ Administration to Patients with Recurring Calcium Oxalate Stones
Am. J. Clin. Nutr. 20, 393 (1967)

HAHLWEG, G., G. ORF:

Sogenannte fibroplastische Myocarditis bei Oxalose
Path. Microbiol. 29, 1 (1966)

HAMMARSTEN, G.: On Calcium Oxalate and its Solubility in the Presence of Inorganic Salts with Special Reference to the Occurrence of Oxaluria
Compt. Rend. Trav. Lab. Carlsberg 17, 11 (1929)

HAMMARSTEN, G.: Calciumoxalat als Steinbildner in den Harnwegen speziell mit Rücksicht auf die Bedeutung des Magnesiums
Lunds Universitets Arsskrift N.F.Avd. 2 Nr. 12 (1973)

HOCKADAY, T.D.R., J.E. CLAYTON, E.W. FREDERICK, L.H. SMITH:
Primary Hyperoxaluria 43, 315 (1963)

HOCKADAY, T.D.R., J.E. CLAYTON, L.H. SMITH:
The Metabolic Error in Primary Hyperoxaluria
Arch. Disease in Childhood 40, 485 (1965)

HOCKADAY, T.D.R., E.W. FREDERICK, J.E. CLAYTON, L.H. SMITH:
Studies on Primary Hyperoxaluria
II. Urinary Oxalate, Glycolate and Glyoxalate Measurement by Isotope Dilution Methods
J. Lab. & Clin. Med. 65, 677 (1965)

- JAMES, R.P., & A.A. SEAWRIGHT, D.P. STEELE:
Experimental Acute Ammonium Oxalate
Poisoning of Sheep
Australian Veterinary J. 47, 9 (1971)
- JOHNSON, R.G.: Prevention and Dissolution of Calculi
in Rats with Fluoracetate and Citric
Acid
J. Urol. 82, 261 (1959)
- JUST, M.: Experimentelle Beiträge zum Verhalten
exogener Oxalsäure im Tierkörper
Inaug. Diss. Basel 1956
- KAISER, H.: Nierenoxalose mit Herzbeteiligung
Zbl. allg. Path. path. Anat. 103, 574
(1972)
- KALLISTRATOS, G.: Einige physikalisch-chemische Unter-
suchungen zur Nierensteinbildung und
-auflösung (unter Berücksichtigung der
kalzium- und magnesiumhaltigen Konkre-
mente Oxalat/Phosphat)
Z. F. Urologie u. Nephrol. 65, 607 (1972)
- KLETTE, H.: Magnesiumstoffwechsel nach intravenöser
Kalziumzufuhr
Acta biol. med. germ., Bd. 15, 237 (1965)
- LAMBLEN, M.P., G.A. CHRYSTOWSKI:
Urinary Oxalate Excretion by Man
Following Ascorbic Acid Ingestion
Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. 85, 190
(1954)
- LARGIADER, F.: Oxalose II. Experimentelle Untersuchungen
an der Ratte
Virch. Arch. path. Anat. 333, 390 (1960)
- LARGIADER, F., H.U. ZOLLINGER:
Oxalose I. Empirische Untersuchungen
Virch. Arch. path. Anat. 333, 365 (1960)
- LEERSUM, E.C., van: Vitamin A Deficiency and Urolithiasis
J. Biol. Chem. 76, 137 (1928)
- LEWIS, R.D., H.A. LOWENSTAM, G.R. ROSSMAN:
Oxalate Nephrosis and Crystalline Myo-
carditis
Arch. Path. 98, 145 (1974)

- LINKSWILER, H.: Biochemical and Physiological Changes
in Vitamin B₆ Deficiency
Am. J. Clin. Nutr. 20, 547 (1967)
- LYON, E.S., T.A. BORDEN, J.E. ELLIS, C.W. VERMEULEN:
Calcium Oxalose Lithiasis Produced by
Pyridoxine Deficiency and Inhibition with
Magnesium Diets
Invest. Urol. 4, 133 (1966)
- MACALUSO, P.M., N.C. BERG:
Calcium Oxalate Crystals in Kidneys in
Acute Tubular Nephrosis and other Renal
Diseases with Functional Failure
Acta path. microbiol. Scand. 46, 197
(1959)
- MACKENZIE, C.G., E.V. MCCOLLUM:
Some Effects of Dietary Oxalate on the
Rat
Amer. J. Hyg. 25, 1 (1973)
- McCOMBS, H.L., S.N. GERSHOFF:
Effect of Vitamin B₆ Deficiency on the
Rat Kidney
Lab. Invest. 26, 515 (1972)
- MENZEL, H.: Kohlenhydratinfusionen und Calciumoxalat.
Histomorphologische und biochemische
Untersuchungen an den Nieren und im
Serum bei Verstorbenen
Inaug. Diss. Erlangen (1976)
- du MONT, H.L., P. NOWAK:
Überlegungen und Untersuchungen zur
Frage der Harnsteinprophylaxe Magnesium
Z. Urol. 1, 3 (1964)
- MOORE, C.A., G.E. BUNCE:
Reduction in Frequency of Renal Calculus
by oral Magnesium Administration
Invest. Urol. 2, 7 (1964)
- MUNZINGER, H., H. OTTENSMEIER, K. SCHREIER:
Untersuchungen zum Stoffwechsel der
Oxalsäure bei einem Kinde mit Oxalose
Klin. Wschr. 37, 1082 (1959)

- NISSSEN, P., H.G. JESTER, J. GILLE, R. KLUGE:
Primär endogene Oxalose mit klinisch
manifestem Gefäßbefall
Dtsch. Med. Wschr. 98, 1714 (1973)
- PESCH, H.-J., F.-D. KRAMPF, H. WEILAND, H. BAUDISCH:
Zur Kalzium-Oxalatbildung nach Infusion
von verschiedenen Kohlenhydraten
In: V. BECKER: "Gastroenterologie und
Stoffwechsel" Aktionen und Interaktionen
Verlag G. Witzstrock, Baden-Baden (1974)
- PESCH, H.-J., F.-D. KRAMPF, H. MENZEL, H. WEILAND,
U.-W. EIDAM, H. PRESTELE, H. HEID:
Zur Wirkung von Kohlenhydratinfusionen
auf die Bildung von Calciumoxalatnieder-
schlägen in der Niere: morphologische
und biochemische Befunde bei Verstorbenen
und im Tierexperiment
Int. J. Vit. Nutr. Res., 15. Suppl.,
i. Druck (1976)
- PROVERMAN, R., M.L. BRULL:
Contribution à l'étude du métabolisme
calcique. Citrates et excrétion urinaire
du calcium
Bull. Soc. Chim. Biol. 12, 1151 (1930)
- RAPOPORT, S.M.: "Medizinische Biochemie"
VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin
1969
- RITZ, E.: Experimentelle Untersuchungen zum intesti-
nalen Calcium-Transport bei Urämie
Z. ges. exp. Med. 152, 313 (1960)
- ROBERTSON, W.G., M. PEACOCK:
Calcium Oxalate Crystalluria and In-
hibitors of Crystallization in Recurrent
Renal Stone Formers
Clin. Science 43, 499 (1972)
- SCHÖLL, A.: Vergleichende bioptische und autoptische
Untersuchungen bei primärer (endogener)
Oxalose
Dtsch. Med. Wschr. 96, 294 (1971)
- SCHÖLL, A., H. BERGER:
Zur Frage der primären und sekundären
Oxalosen
Med. Welt 20, 849 (1971)

- SCHREIER, K.: Die Oxalurie und Oxalose
Hdb. Inn. Med. Bd. 7/2, 875 (1955)
- SCHRÖDER, R., W.F. de LACROIX, U. FRANZEN, P.J. KLEIN,
W. MÜLLER:
Therapie-bedingte Form einer renocerebralen Oxalose
Acta neuropath. 27, 181 (1974)
- SMITH, D.E.: Morphologic Lesions Due to Acute and
Subacute Poisoning with Antifreeze
(Ethylene Glycol)
Arch. Path. 51, 432 (1951)
- SMITH, L.H., H. FROMM, A.F. HOFMANN:
Acquired Hyperoxaluria, Nephrolithiasis
and Intestinal Disease; Description of
a Syndrome
N. Engl. J. Med. 286, 1371 (1972)
- SUZUKI, S.: Adrenaline and Insuline as Factors
Causing Variations in the Blood Oxalic
Acid Level
Jap. J. med. Sci. 3, 23 (1935)
- TAKASAKI, E., E. SHIMANO:
The Urinary Excretion of Oxalic Acid
and Magnesium in Oxalate Urolithiasis
Invest. Urol. 5, 303 (1968)
- THOMAS, D.W., J.B. EDWARDS, R.G. EDWARDS:
Examination of Xylitol
New Engl. J. Med. 283, 437 (1970)
- THOMAS, D.W., J.B. EDWARDS, J.E. GILLIGAN, J.R. LAWRENCE,
R.G. EDWARDS:
Complications Following Intravenous
Administration of Solutions Containing
Xylitol
Med. J. Austr. 1, 1238 (1972)
- TÖBBEN, H.: Zur Frage der Nierenschädigung bei Oxal-
säurevergiftung
Virchows Arch. path. Anat. 302, 246 (1938)
- VOIGT, G.E.: Ein histotopochemischer Nachweis von
Calcium
Acta histochemica 4, 122 (1957)

- WATCHORN, E.: The Effects of Excessive Intake of Magnesium by the Rat; Especially Concerning the Factors Relating to the Production of Renal Calculi
J. Hyg. 35, 156 (1932)
- WATTS, P.S.: Effects of Oxalic Acid Ingestion by Sheep
J. agric. Sci. 52, 244 (1959)
- WÜSTENBERG, P.-W.: Der Stoffwechsel des Magnesiums aus nephrologischer Sicht
Z. f. Urol. u. Nephrol. 65, 241 (1972)
- ZAREMBSKI, P.M., A. HODGKINSON, F.M. PARSONS:
Elevation of the Concentration of Plasma Oxalic Acid in Renal Failure
Nature, Vol. 212, No. 5061, 511 (1966)
- ZIMMET, P.: Interrelationship of Magnesium and Ionized Calcium in Human Magnesium Deficiency
Med. J. Austr. 55, II, 496 (1968)
- ZOLLINGER, H.U.: Niere und ableitende Harnwege
In: "Spezielle pathologische Anatomie"
Bd. 3, Springer Verlag 1966
- ZOLLINGER, H.U., H. ROSENMUND:
Urämie bei endigen bedingter subakuter und chronischer Calcium-Oxalat-Niere
Schweiz. med. Wschr. 82, 1261 (1952)

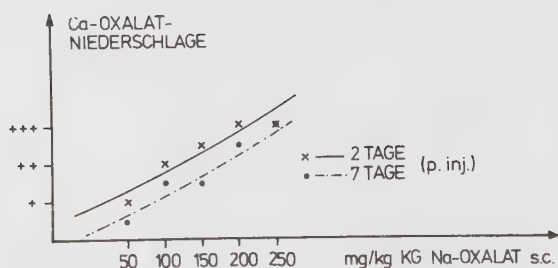


Abb. 1

Menge der Calciumoxalatniederschläge in den Nieren von Kaninchen in Abhängigkeit von der subcutan injizierten Dosis an 2,5%igem Natriumoxalat und von der Zeit

(+ = einfacher,
 ++ = deutlicher,
 +++ = massiver Niederschlag = "Sternenhimmel")

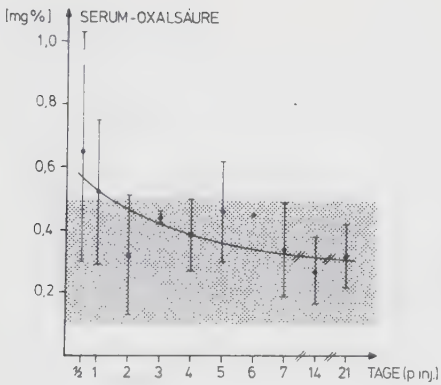


Abb. 2

Verlauf des Serum-Oxalsäurespiegels bei Kaninchen nach einmaliger subcutaner Injektion von 100 mg 2,5%igem Natriumoxalat/kg KG in Abhängigkeit von der Zeit

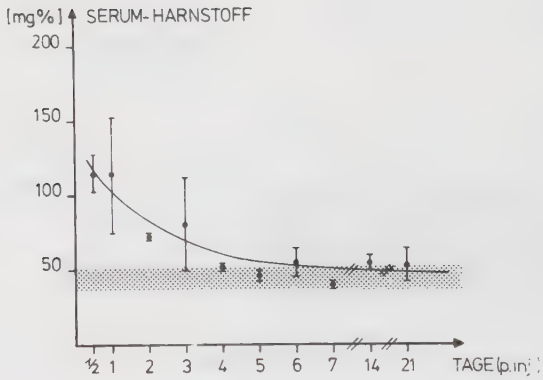


Abb. 3

Verlauf des Serum-Harnstoffspiegels bei
kaninchen nach einmaliger subcutaner Injektion
von 100 mg 2,5%igem Natriumoxalat/kg KG in
Abhängigkeit von der Zeit

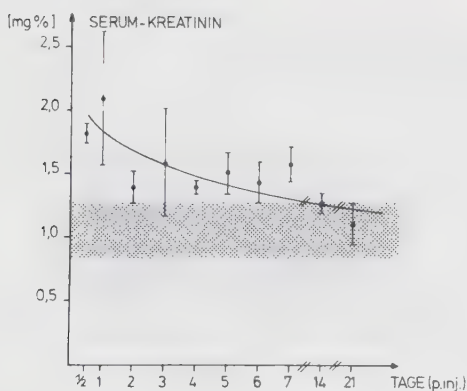


Abb. 4

Verlauf des Serum-Kreatininspiegels bei
Kaninchen nach einmaliger subcutaner Injektion
von 100 mg 2,5%igem Natriumoxalat/kg KG in
Abhängigkeit von der Zeit

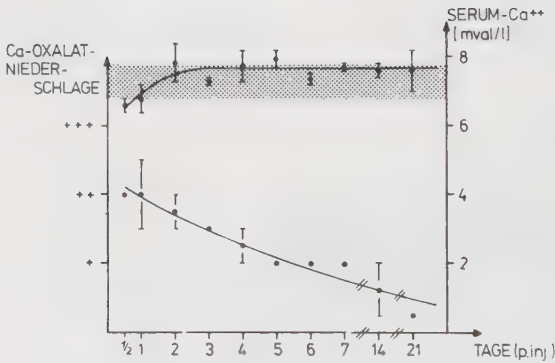


Abb. 5

Korrelation zwischen dem Verlauf des Serum-Calciumspiegels und der Calciumoxalatniederschläge bei Kaninchen nach einmaliger Injektion von 100 mg 2,5%igem Natriumoxalat/kg KG in Abhängigkeit von der Zeit

- (+ = einfacher,
++ = deutlicher,
+++ = massiver Niederschlag = "sternenhimmel")

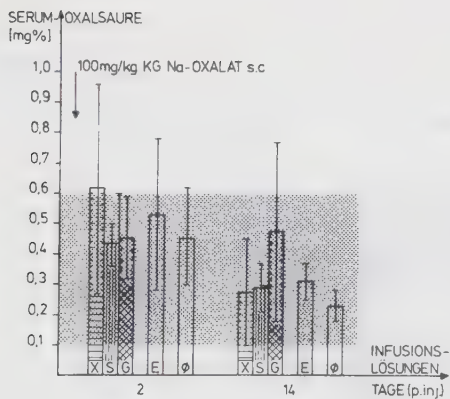


Abb. 6

Serumspiegel von Oxalsäure bei Kaninchen nach einmaliger subcutaner Injektion von 100 mg 2,5%igem Natriumoxalat/kg KG unter Einwirkung von verschiedenen Infusionslösungen nach 2 und nach 14 Tagen
(X = Xylit, S = Sorbit, G = Glucose, E = kohlenhydratfreie Elektrolytlösung, Ø = Kontrollgruppe)

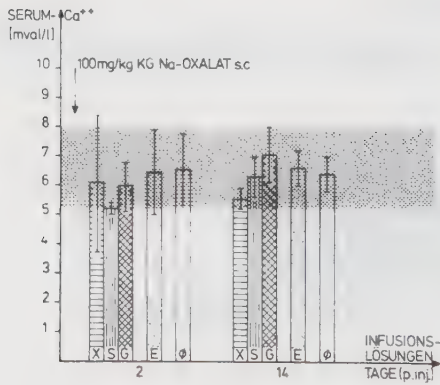


Abb. 7

Serumspiegel von Calcium bei Kaninchen nach einmaliger subcutaner Injektion von 100 mg 2,5%igem Natriumoxalat/kg KG unter Einwirkung von verschiedenen Infusionslösungen nach 2 und nach 14 Tagen

(X = Xylit, S = Sorbit, G = Glucose, E = kohlenhydratfreie Elektrolytlösung, Ø = Kontrollgruppe)

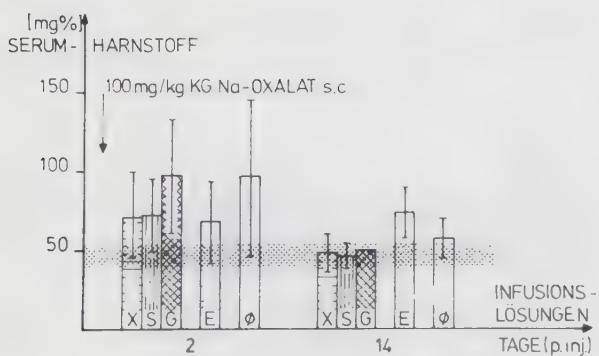


Abb. 8

Serumspiegel von Harnstoff bei Kaninchen nach einmaliger subcutaner Injektion von 100 mg 2,5%igem Natriumoxalat/kg KG unter Einwirkung von verschiedenen Infusionslösungen nach 2 und nach 14 Tagen

(X = Xylit, S = Sorbit, G = Glucose, E = kohlenhydratfreie Elektrolytlösung, Ø = Kontrollgruppe)

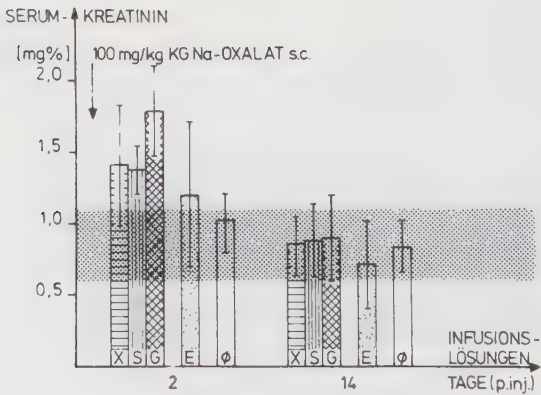


Abb. 9

Serumspiegel von Kreatinin bei Kaninchen nach einmaliger subcutaner Injektion von 100 mg 2,5%igem Natriumoxalat/kg KG unter Einwirkung von verschiedenen Infusionslösungen nach 2 und nach 14 Tagen

X = Xylit, S = Sorbit, G = Glucose, E = kohlenhydratfreie Elektrolytlösung, Ø = Kontrollgruppe)

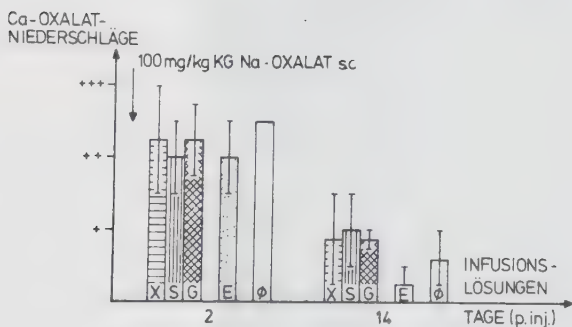


Abb. 10

Calciumoxalatniederschläge in den Nieren von Kaninchen nach einmaliger subcutaner Injektion von 100 mg 2,5%igem Natriumoxalat/kg KG unter Einwirkung von verschiedenen Infusionslösungen nach 2 und nach 14 Tagen

(+ = einfacher,

++ = deutlicher,

+++ = massiver Niederschlag = "Sternenhimmel"

X = Xylit, S = Sorbit, G = Glucose, E = kohlenhydratfreie Elektrolytlösung, Ø = Kontrollgruppe)

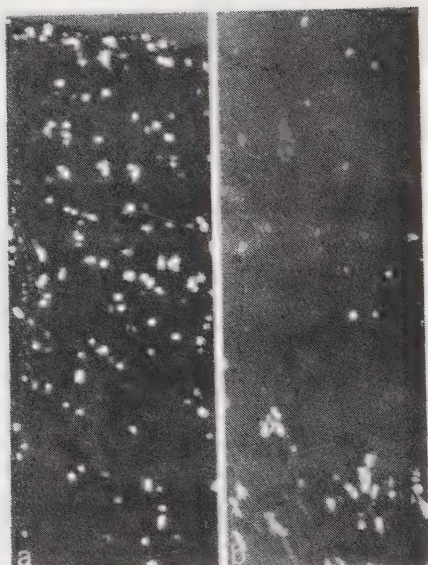


Abb. 11

Calciumoxalatniederschläge in der Niere von Kaninchen nach einmaliger subcutaner Injektion von 100 mg 2,5%igem Natriumoxalat/kg KG

a. nach 2 Tagen in massiver Ablagerung

b. nach 14 Tagen nur noch mit geringen Resten (Färbung nach VOIGT, Vergr. 40 x bei unterschiedlich gekreuzten Nicols)

Lebenslauf

Am 1. März 1945 wurde ich, Ulf-Werner Eidam, in Wien als Sohn des Oberst i.G. Werner Eidam und seiner Ehefrau Gertrud, geb. Lauter, geboren. Von 1951 an besuchte ich Volksschule und Gymnasium in Nürnberg, wo ich 1967 am Willstätter-Gymnasium die Reifeprüfung ablegte.

Nach meinem Wehrdienst von 1967 bis 1969 nahm ich das Medizinstudium an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg im Wintersemester 1969/70 auf. Nach dem Physikum verbrachte ich als Stipendiat des DAAD und der Französischen Regierung das Studienjahr 1972/73 an der Université de Rennes in Frankreich. Nach meiner Rückkehr nach Erlangen bestand ich das Medizinische Staatsexamen am 7. August 1975.

Seit dem 16. Oktober 1975 bin ich als Medizinalassistent auf der Chirurgischen Abteilung des Krankenhauses Gernsbach/Baden tätig.

Ich bin seit 1972 verheiratet und Vater eines Sohnes.

Copy - Center 2000

852 ERLANGEN · Obere Karlstr 30
Tel. 09131-26197